

ANNEE 1970

T H E S E

N°

pour

L E D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

DENIAU André, Germain-Louis
Né le 12 Janvier 1943 à AUTUN (S.&.L.)
Ancien Externe des Hôpitaux
de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

1970

LES ANGIOMES CUTANES MALINS DU NOURRISSON ET DE
L'ENFANT

- A propos de deux cas d'angiomes ayant présenté
une dégénérescence sarcomateuse -

Président : Monsieur le Professeur DUPERRAT

P A R I S - 1 9 7 0

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1970

THESE

N°

pour

LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

DENIAU André, Germain-Louis
Né le 12 Janvier 1943 à AUTUN (S.&.L.)
Ancien Externe des Hôpitaux
de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

1970

LES ANGIOMES CUTANES MALINS DU NOURRISSON ET DE
L'ENFANT

- A propos de deux cas d'angiomes ayant présenté
une dégénérescence sarcomateuse -

Président : Monsieur le Professeur DUPERRAT

PARIS - 1970

[illegible][illegible]

(continued)

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Professeur de Clinique Dermatologique

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

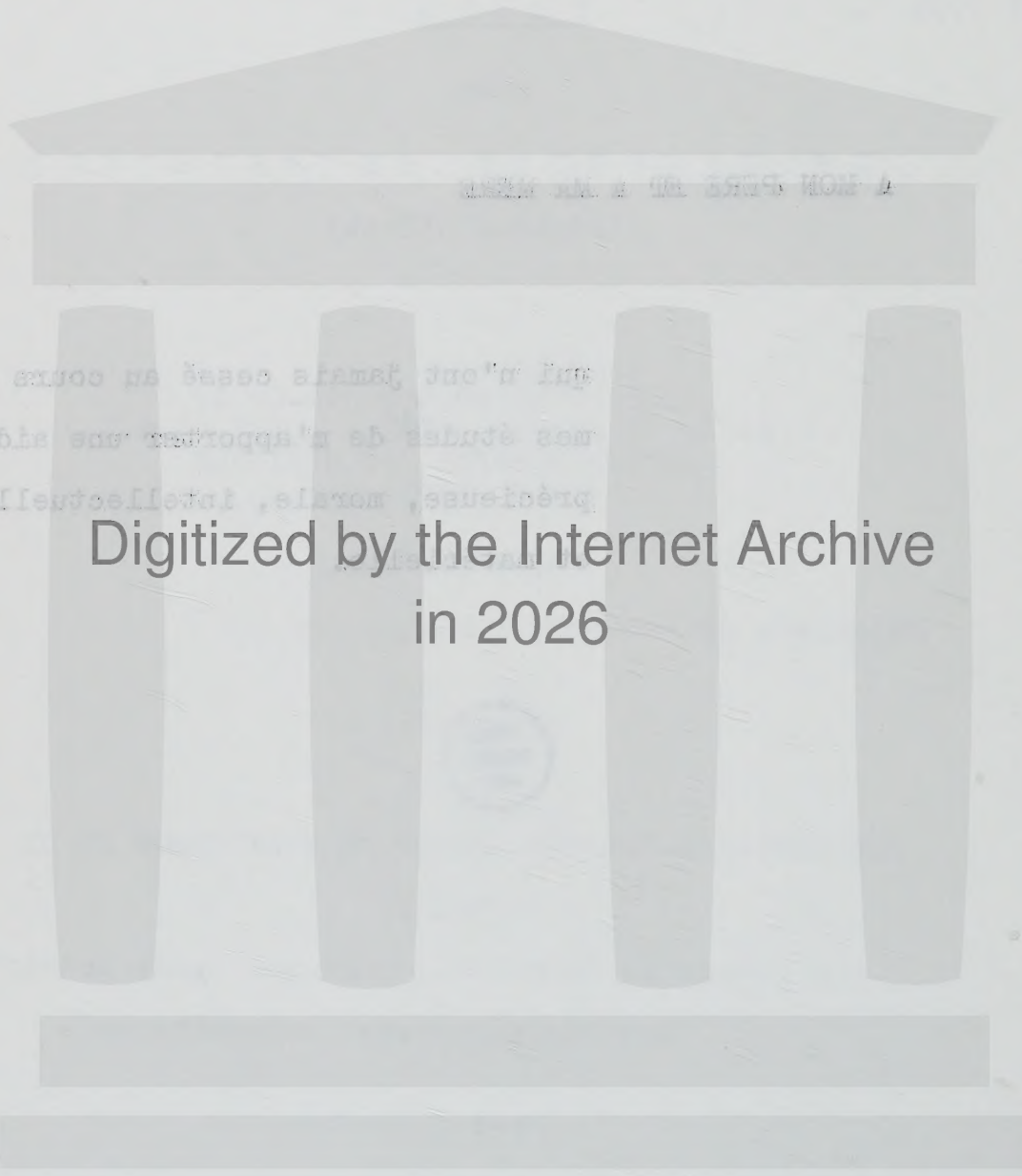
A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

qui n'ont jamais cessé au cours de
mes études de m'apporter une aide
précieuse, morale, intellectuelle
et matérielle.

Son enseignement est pour moi une
source intarissable d'enrichissement.

Je le prie de trouver ici l'expression
de ma reconnaissance et de mon profond
respect.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550207_0037

A MONSIEUR LE PROFESSEUR

A MON MAITRE LE PROFESSEUR DUPERRAT

Professeur de Clinique Dermatologique

Médecin à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

qui m'a inspiré le sujet de cette
thèse et qui m'a fait le grand honneur
d'accepter d'en présider le jury.

Son enseignement est pour moi une
source intarissable d'enrichissement.

Je le prie de trouver ici l'expression
de ma reconnaissance et de mon profond
respect.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DEGOS

Professeur de Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE PUISSANT

A MONSIEUR LE DOCTEUR DE SABLET

Assistants de Monsieur DUPERRAT.

- Or, deux explications peuvent être données. Ou bien, réellement, il s'agissait d'un angiole bégnin qui s'est transformé à la suite d'une intervention maladroite. Ou bien il s'agissait d'un angiole malin dès le départ sur lequel une intervention fortuite s'est produite n'influençant en rien l'évolution.

Cela revient à savoir s'il existe à côté du nombre immense des angioles bégnins des cas rares mais authentiques d'angioles malins dès le départ.

P R E A M B U L E

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

- Le sujet de cette thèse provient de deux observations de Monsieur DUPERRAT qui ont posé un problème médico-légal de grande importance.

- Ce problème peut être ainsi résumé; un enfant présente un angiome cutané. Un médecin pratique un acte thérapeutique : neige carbonique par exemple. Dans les semaines qui suivent, l'angiome prend un développement rapide puis, par ses métastases régionales et générales, entraîne la mort. La malheureuse famille ne manque pas dès lors d'incriminer l'acte thérapeutique, avec toutes les conséquences multiples qu'on imagine.

- Or, deux explications peuvent être données. Ou bien, réellement, il s'agissait d'un angiome bénin qui s'est transformé à la suite d'une intervention malencontreuse. Ou bien il s'agissait d'un angiome malin dès le départ sur lequel une intervention fortuite s'est produite n'influençant en rien l'évolution.

Cela revient à savoir s'il existe à côté du nombre immense des angiomes bénins des cas rares mais authentiques d'angiomes malins dès le départ.

- L'importance de ce problème sur le plan pratique et sur le plan doctrinal nous a incité à en entreprendre l'étude.

Nous nous gardons d'aborder la question actuellement si débattue : "faut-il ou non traiter les angiomes des nouveau-nés et des nourrissons ?".

With the same old time and old place, the same old people, the same old things.

And the same old song, the same old story, the same old life.

For the same old time, the same old place, the same old people, the same old things.

And the same old song, the same old story, the same old life.

For the same old time, the same old place, the same old people, the same old things.

~~~~~



THE FOLLOWING ARE THE NAMES OF THE PERSONS WHOSE NAMES ARE ON THE LIST

1. JAMES H. BROWN

2. JAMES H. BROWN

3. JAMES H. BROWN

4. JAMES H. BROWN

5. JAMES H. BROWN

6. JAMES H. BROWN

7. JAMES H. BROWN

8. JAMES H. BROWN

9. JAMES H. BROWN

10. JAMES H. BROWN

11. JAMES H. BROWN

12. JAMES H. BROWN

13. JAMES H. BROWN

14. JAMES H. BROWN

15. JAMES H. BROWN

16. JAMES H. BROWN

17. JAMES H. BROWN

18. JAMES H. BROWN

19. JAMES H. BROWN

20. JAMES H. BROWN

21. JAMES H. BROWN

22. JAMES H. BROWN

23. JAMES H. BROWN

24. JAMES H. BROWN

25. JAMES H. BROWN

importante peut en résulter. Cette circonstance est heureusement exceptionnelle.

- lorsqu'une poussée extensive soudaine - et dans ce cas accompagnée de fièvre - intéresse un hémolymphangiome de la langue. La langue peut prendre un volume important au point de ne plus pouvoir tenir dans la cavité buccale. L'enfant est alors menacé d'asphyxie.

#### B - L'ANGIOME GEANT THROMBOPENIANT DE KASABACH ET MERRITT

C'est un angiome hypertrophique du nourrisson accompagné d'un syndrome hémorragique avec thrombopénie vers 70.000. C'est surtout dans cette variété d'angiome, qu'il faut craindre une hémorragie intratumorale susceptible d'entraîner un collapsus et la mort. Rappelons que la thrombopénie paraît due à une destruction in situ des plaquettes car elle disparaît après traitement de l'angiome (31).

#### C - LES GRANDES HEMANGIO-ENDOTHELIOMATOSES MALIGNES

L'endothéliomatose diffuse décrite en 1959 par TAPPEINER et PFLEGER (71) est une affection maligne, mortelle, caractérisée cliniquement par des macarons et des taches infiltrées, disséminés sur les téguments, de couleur bleue ou rouge-brunâtre. L'image histologique de ces lésions est une prolifération désordonnée de cellules endothéliales atypiques, à l'intérieur de capillaires nombreux, dilatés et



entourés d'une membrane réticulinique intacte.

Quatre cas seulement d'"angio-endothéliomatosis proliferans systematisata" ont jusqu'ici été décrits (6) (47). Seul le dernier, publié par MIDANA, particulier par son évolution suraiguë, concerne un enfant, une fillette de treize ans.

D - LA FORME ORIFICIELLE TEREBRANTE DU NOUVEAU-NE DECRIE  
PAR FAVRE

Messieurs DUPERRAT, BRET et COUPE en ont présenté une observation typique à la Société française de Dermatologie le 9 Juillet 1953. Cette malheureuse fillette avait été guérie par la radiothérapie et les vitamines K et PP (17).

Or cette fillette devait mourir à l'âge de dix ans d'un angiome méningé inopérable. Nous résumerons ici les caractères principaux de cette affection très curieuse et très rare puisque douze cas ont été publiés sinon mentionnés dans la littérature (22 - 25 - 35 - 45 - 52 et 53).

- . C'est un angiome présent à la naissance ou apparu les jours suivants, chez un nouveau-né de sexe féminin : tache télangiectasique pâle, rose ou rose violacé, siégeant à la face ou au périné. La première impression est que cette lésion est d'une bénignité extrême.
- . Mais quelques jours ou quelques semaines après son apparition, la tache, brusquement, s'étend avec une grande



rapidité tout en conservant en général son caractère téléangiectasique capillaire.

- . Bientôt apparaissent une ou plusieurs ulcérations d'emblée profondes, dont l'extension centrifuge est rapide et qui se couvrent d'une croûte noirâtre.
- . Lorsque l'angiome est facial, ces ulcérations à tendance nécrotique, mutilante et rapidement extensive débutent sur une oreille dont le pavillon va être complètement détruit en quelques jours, sur le pourtour de la bouche, mutilant horriblement les lèvres ou les narines, ou à la base du nez. Elles s'étendent volontiers au cou et même à la partie supérieure du thorax. Lorsque l'angiome est périnéal, elles détruisent rapidement les petites et les grandes lèvres.
- . Non traité, le processus nécrotique s'étend inexorablement et au bout d'une quinzaine de jours le bébé meurt dans un tableau d'hyperpnée et d'hyperthermie.

- La malignité de cette angiomatose est seulement clinique. En effet, l'étude histologique des lésions montre des images tout à fait rassurantes.

- L'arme thérapeutique essentielle est la radiothérapie délivrée à doses suffisantes.

En effet, les trois petites malades du Professeur FAVRE n'ont pas reçu de rayons et sont décédées.



La petite malade de MICHEL en a reçu mais à doses insuffisantes et est décédée après deux mois et demi d'évolution ulcéro-mutilante.

Dans les autres observations, celles du Professeur DUPERRAT et toutes celles qui ont été rapportées ultérieurement, le traitement par les rayons X moyennement pénétrants et tangentiels a permis la guérison de l'angiome. Les constantes radiologiques à employer ont été indiquées par PIERSON et ses collaborateurs de Nancy en 1964 (52).

- L'angiome périorificiel térébrant de FAVRE a soulevé deux problèmes importants :

- . L'un, d'ordre pathogénique concerne les trois malheureuses malades de FAVRE. L'autopsie a révélé dans les trois cas de lésions de sclérose viscérale localisées aux pédicules vasculo-conjonctifs des poumons et de la rate ainsi qu'aux espaces porto-biliaires du foie, lésions tout à fait comparables d'ailleurs à celles qu'on rencontre dans les viscères des gens âgés. FAVRE rendait ces lésions responsables - du moins en partie - de la mort de ses malades. Mais surtout il estimait qu'une même cause, qui n'a pu être précisée, avait "irrité" le tissu conjonctif de l'organisme, irritation traduite par la reviviscence anormale et dérégulée de son pouvoir virtuel angioplastique, au niveau du derme,



et par ailleurs par des lésions destructrices à type de sclérose, au niveau des viscères.

Ainsi était justifiée l'appellation d'"angio-scléroplastose" que FAVRE avait employée pour désigner l'affection.

- . Mon Maître le Professeur DUPERRAT a le premier insisté sur l'importance du problème médico-légal que présente un pareil angiome pour l'appréciation de la responsabilité du dermatologue qui traite précocement un angiome d'apparence bénigne et dont l'évolution peut être maligne.

Ce problème est d'autant plus important que l'on sait qu'un angiome banal peut, comme nous le verrons au chapitre suivant, évoluer en sarcome.

Dans le cadre de l'angiome de FAVRE, dont le traitement maintenant codifié permet une guérison certaine, il a perdu un peu de son importance. Toutefois, même traité correctement et précocement, des mutilations de la face ou du périnée peuvent encore survenir et nécessiter ultérieurement des interventions de chirurgie plastique fort délicates.

Il faut donc être toujours très prudent en face des angiomes discrets du nouveau-né, simples taches trabéculées auxquelles les mères soucieuses de perfection exigent de remédier sans retard. Si par malheur, écrivait le Professeur DUPERRAT - et ceci reste vrai - il s'agissait "d'une de ces formes mutilantes et inexorables dont le début est si trompeur ... de quelle responsabilité ne serait pas chargé



par la famille n'importe lequel d'entre nous ... amené à  
traiter chez un nouveau-né un angiome se présentant au début  
sous l'aspect le plus innocent" !

-----





• 2017-2018 年 12 月 31 日 止 的 年 度 結 算 報 告 中 的 有 關 資 料 ； 及

Mais il s'agissait d'un adulte (44).

Donc, très grande rareté des cas. Nous-mêmes nous avons en 1969, c'est à dire trente-deux ans après la thèse de Monsieur DUPERRAT repris la bibliographie.

#### A - REVUE DE LA LITTERATURE

Entre 1938 et 1969 nous trouvons cinq cas indiscutables d'angiomes ayant dégénéré en sarcome.

##### Observation de SHAW (1953)

Petite fille présentant à la naissance un hémangiome caverneux saillant sur la paroi abdominale, de la taille d'une grosse prune, se vidant de son sang à la pression.

L'enfant est bien portant.

A l'âge de quatre ans, à la suite d'une hémorragie à l'intérieur de l'angiome, celui-ci est enlevé chirurgicalement et l'examen microscopique rapide de la pièce révèle : "hémangiome".

Six mois plus tard, un gros bourgeon charnu s'étant développé sur la cicatrice opératoire, une nouvelle exérèse, large cette fois, est pratiquée. Les coupes de la pièce ainsi que celles de la première intervention sont examinées par WILLIS, un éminent anatomopathologiste d'Outre-Manche qui dans les deux tumeurs (l'hémangiome et sa récurrence) remarque, à côté de plages vasculaires bien différenciées, une masse de tissu cellulaire faite de cellules tumorales

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS  
AND ARCHITECTURE  
1100 EAST 58TH STREET  
CHICAGO, ILLINOIS 60637

1984-1985

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS

1100 EAST 58TH STREET

CHICAGO, ILLINOIS 60637

DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS

1100 EAST 58TH STREET

CHICAGO, ILLINOIS 60637

DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS

1100 EAST 58TH STREET

CHICAGO, ILLINOIS 60637

1984-1985

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS

1100 EAST 58TH STREET

CHICAGO, ILLINOIS 60637

DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS

1100 EAST 58TH STREET

CHICAGO, ILLINOIS 60637

DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS

volumineuses avec figures nombreuses de mitoses et d'espaces vasculaires dont l'endothélium émet dans les lumières des prolongements papillaires. WILLIS conclut "hémangio-endothélio-sarcome".

L'enfant mourut quelques mois plus tard porteur de métastases pulmonaires et cérébrales (62).

#### Observation de ENELL et HAHN (1953)

C'est une petite fille, dernière née d'une fratrie de trois enfants, présentant à la naissance un lymphangiome éléphantiasique du membre supérieur droit. Les soeurs aînées sont bien portantes, la grossesse de la mère a été sans histoires, et aucune malformation n'est notée chez les ascendants.

A l'âge de deux ans, chez cet enfant dont le développement est par ailleurs normal, une intervention plastique est tentée à l'avant-bras (technique de CONDOLEON).

Sur la cicatrice opératoire un ulcère se développa qui ne guérit jamais et qui, à l'âge de sept ans se transforma en une tumeur nodulaire plus grosse qu'une noix. La tumeur fut enlevée. L'examen histologique conclut à un angiosarcome (20). Les auteurs américains KAUFMAN et STOUT qui se sont beaucoup intéressés aux tumeurs vasculaires malignes ont réussi à obtenir des auteurs des détails histologiques sur cette tumeur ainsi que sur celle de SOUTHWICK que nous décrirons ensuite, et ont pu ainsi

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

préciser qu'il s'agissait, dans les deux cas d'un hémangio-endothéliome malin (30).

#### Observation de SOUTHWICK (1959)

Hémangiome caverneux développé sur le cou, encore chez une petite fille. La tumeur fut traitée à l'âge de trois ans par radiothérapie et injections sclérosantes. Il n'est pas précisé dans l'observation si elle était déjà présente à la naissance. Comme à l'âge de onze ans elle persistait, l'exérèse en a été faite. L'examen histologique de la pièce (peut-être trop rapide) n'a pas montré de signes de malignité.

Cependant, la tumeur ayant récidivé peu après, une deuxième exérèse est faite.

L'examen histologique cette fois affirme le diagnostic d'angiosarcome.

L'enfant mourut quelques mois après la deuxième intervention d'une hémorragie (64).

#### Observation de CAIAS (1960)

Communication faite le 10 Mars 1960 à la Société Française de Dermatologie (9). Il s'agit cette fois d'un petit garçon né avec un angiome de l'angle interne de l'oeil gauche du volume d'une tête d'épingle. A l'âge de quinze mois, cet angiome change de couleur, se durcit,



s'étend et s'accompagne bientôt d'une adénopathie rétro-maxillaire faite de ganglions durs.

A l'âge de deux ans, "la tumeur occupe toute la joue gauche, réclinant le globe oculaire vers l'extérieur, sans solution de continuité avec le placard violacé infiltre rétro et sous-maxillaire fait de tuméfactions ganglionnaires dures".

Si la radiothérapie a pu affaïsser les lésions, elle n'a pu empêcher la survenue d'une métastase osseuse fémorale et la mort rapide de l'enfant.

Une biopsie de la tumeur montrait un processus tumoral assez massif occupant le derme tout entier, avec, en certains endroits des lacunes bordées par des cellules endothéliales hyperplasiques faisant saillie dans la lumière vasculaire. Ces cellules présentent des caractères de malignité : anisocytose, anisonucléose et des mitoses. En d'autres endroits, on trouve surtout une prolifération cellulaire interstitielle avec éléments vasculaires rares bordés par des cellules turgescentes.

Il s'agissait donc au total d'une structure rappelant un angiome cellulaire très jeune avec, en plus, des signes de malignité, et par conséquent d'un angio-réticulo-sarcome.

#### Observation de STAS et PIJPERS (1968)

Petite fille vue la première fois à l'âge de deux mois, porteuse de trois angiomes caverneux. Un traitement par



contact-thérapie et curiethérapie est prescrit.

A l'âge de neuf mois, seul l'un des trois angiomes persiste, inchangé, de la taille d'une noix, situé à la partie supérieure de la ligne axillaire antérieure droite. On n'ose pas le traiter à nouveau du fait de la proximité du sein droit. Les deux autres angiomes ont complètement disparu.

A l'âge de neuf ans, l'enfant est revu car l'angiome thoracique, toujours présent, vient de grossir de quelques centimètres en quelques mois : il mesure maintenant huit centimètres de diamètre. Une radiographie du thorax montre des micronodules dans les deux champs pulmonaires. La tumeur est enlevée. L'examen au microscope de la pièce opératoire révèle de nombreuses lacunes vasculaires plus ou moins thrombosées et des capillaires bordés de cellules endothéliales de forme variée, avec un cytoplasme turgescent, un noyau de forme variée et des figures nombreuses de mitoses. Ces cellules forment des prolongements papillomateux à l'intérieur des capillaires. Sur certaines plages de la coupe, on voit des nodules compacts faits de cellules endothéliales qu'une coloration spéciale montre situées à l'intérieur d'une enveloppe de réticuline. Il s'agit donc là encore d'un hémangio-endothéliome malin.

Evolution : une radiothérapie post-opératoire (Rayons X) et l'Endoxan par voie générale ne purent empêcher



la mort de l'enfant deux mois plus tard par métastases pulmonaires, osseuses, gingivales, cutanées et vraisemblablement aussi rénales (65).



TABLEAU RECAPITULATIF

| AUTEURS               | Sexe de l'enfant | Age au moment de la "dégénérescence clinique" | Aspect clinique de l'angiome initial          | Evolution                                                                 | Traitement de l'angiome initial                                           |
|-----------------------|------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| SHAW<br>1953          | F                | 4 ans                                         | angiome caverneux sur la paroi abdominale     | mort en quelques mois avec métastases pulmonaires et cérébrales           |                                                                           |
| ENELL & HAHN<br>1953  | F                | 7 ans                                         | lymphangiome diffus d'un M.S.                 | mort à l'âge de 10 ans avec métastases pulmonaires                        | intervention à l'âge de 2 ans                                             |
| SOUTHWICH<br>1959     | F                | 11 ans                                        | angiome caverneux du cou                      | mort à l'âge de 12 ans par hémorragie                                     | -radiothérapie<br>-injections sclérosantes<br>-chirurgie à l'âge de 11ans |
| CAIAS<br>1960         | M                | 15 mois                                       | angiome (plan ?) de l'angle interne de l'oeil | mort à l'âge de 24 mois avec métastases osseuse et ganglionnaire          | ?                                                                         |
| STAS & PIJERS<br>1968 | F                | 9 ans                                         | angiome caverneux thoracique                  | mort à l'âge de 9 ans, avec métastases osseuses pulmonaires et gingivales | radiothérapie à l'âge de 3 ans                                            |
| DUPERRAT<br>1969      | F                | 10 mois                                       | angiome tubéreux du cou                       | mort à l'âge de 16 mois avec métastases cérébrales                        | cryo-thérapie                                                             |
| DUPERRAT<br>1969      | F                | vers 10 mois                                  | angiome tubéreux du cou                       | mort au cours de l'intervention pour exérèse                              | cryo-thérapie                                                             |

|                                        |             |          |            |          |              |
|----------------------------------------|-------------|----------|------------|----------|--------------|
| 1. Name of the person or organization  | 2. Address  | 3. City  | 4. State   | 5. Zip   | 6. Country   |
| 7. Name of the person or organization  | 8. Address  | 9. City  | 10. State  | 11. Zip  | 12. Country  |
| 13. Name of the person or organization | 14. Address | 15. City | 16. State  | 17. Zip  | 18. Country  |
| 19. Name of the person or organization | 20. Address | 21. City | 22. State  | 23. Zip  | 24. Country  |
| 25. Name of the person or organization | 26. Address | 27. City | 28. State  | 29. Zip  | 30. Country  |
| 31. Name of the person or organization | 32. Address | 33. City | 34. State  | 35. Zip  | 36. Country  |
| 37. Name of the person or organization | 38. Address | 39. City | 40. State  | 41. Zip  | 42. Country  |
| 43. Name of the person or organization | 44. Address | 45. City | 46. State  | 47. Zip  | 48. Country  |
| 49. Name of the person or organization | 50. Address | 51. City | 52. State  | 53. Zip  | 54. Country  |
| 55. Name of the person or organization | 56. Address | 57. City | 58. State  | 59. Zip  | 60. Country  |
| 61. Name of the person or organization | 62. Address | 63. City | 64. State  | 65. Zip  | 66. Country  |
| 67. Name of the person or organization | 68. Address | 69. City | 70. State  | 71. Zip  | 72. Country  |
| 73. Name of the person or organization | 74. Address | 75. City | 76. State  | 77. Zip  | 78. Country  |
| 79. Name of the person or organization | 80. Address | 81. City | 82. State  | 83. Zip  | 84. Country  |
| 85. Name of the person or organization | 86. Address | 87. City | 88. State  | 89. Zip  | 90. Country  |
| 91. Name of the person or organization | 92. Address | 93. City | 94. State  | 95. Zip  | 96. Country  |
| 97. Name of the person or organization | 98. Address | 99. City | 100. State | 101. Zip | 102. Country |

## B - OBSERVATIONS PERSONNELLES

Le Professeur DUPERRAT nous a communiqué deux observations. Chose curieuse, il s'agissait chaque fois d'un angiome cutané de la nuque et chaque fois d'une petite fille.

### OBSERVATION N° 1

Il s'agit d'une petite fille de quatre mois née à terme dans de bonnes conditions. Les parents sont jeunes, bien portants, non consanguins, et c'est leur premier enfant.

Un angiome apparaît sur la nuque du côté droit, au dessous de la limite inférieure du cuir chevelu. Les parents sont incapables de préciser la date exacte de l'apparition de l'angiome : le père croit qu'il y avait une petite tache le jour de la naissance, mais la mère n'en est pas sûre. A l'âge de quatre mois, l'angiome, dit la mère, ressemblait à une petite dragée dont la coloration aurait été rouge.

Un dermatologiste fait une application de neige carbonique. Les parents attribuèrent à cette minime intervention le déroulement ultérieur des événements.

En effet, quatre mois plus tard, l'enfant alors âgé de dix mois nous est amené à Paris.

L'aspect clinique est des plus inquiétants : d'une part une masse hémisphérique bombante de la taille d'une petite

...the ... of ...  
...the ... of ...  
...the ... of ...

CONFIDENTIAL

...the ... of ...  
...the ... of ...  
...the ... of ...

...the ... of ...  
...the ... of ...  
...the ... of ...

...the ... of ...  
...the ... of ...  
...the ... of ...  
...the ... of ...  
...the ... of ...  
...the ... of ...

...the ... of ...  
...the ... of ...  
...the ... of ...  
...the ... of ...  
...the ... of ...

...the ... of ...  
...the ... of ...  
...the ... of ...

...the ... of ...  
...the ... of ...  
...the ... of ...

pomme, de coloration violacée et noirâtre et surtout, de part et d'autre de cette masse centrale, des prolongements irréguliers végétants en forme de framboise, de coloration rose-vif. Aux dires de la mère, ces végétations se seraient développées en quelques jours seulement. Devant la gravité indiscutable de cette évolution, et après avoir vérifié l'absence de propagation ganglionnaire et pulmonaire, l'enfant subit une large intervention par un chirurgien hautement spécialisé. L'énorme cicatrice ne tarde pas à se couvrir au bout de quelques semaines de végétations de repousse. Une paraplégie apparaît bientôt. L'enfant est hospitalisé dans un grand service de pédiatrie et meurt à l'âge de seize mois.

L'autopsie devait découvrir des métastases multiples dans la protubérance, dans le bulbe et dans l'enveloppe ménagée. Il nous a été donné l'occasion d'examiner la pièce opératoire. Elle offre un aspect pur d'angio-sarcome, c'est à dire d'une part des plages angiomateuses banales, d'autre part des plages d'une densité cellulaire exceptionnelle avec des cellules conjonctives immatures fourmillant de monstruosité nucléaires et de mitoses.

## OBSERVATION N° 2

Par un hasard dramatique, l'observation N° 2 concerne également une petite fille de moins d'un an, et également un angiome cutané de la nuque.



L'histoire est calquée sur la première à cela près qu'il s'agit cette fois d'une famille nombreuse - la fillette est la septième -, famille nombreuse dans laquelle il n'y a jamais eu d'angiome cutané.

Ici encore, nous savons simplement que l'angiome a été remarqué vers le sixième mois, qu'il a subi deux ou trois séances de cryothérapie puis qu'il s'est étendu d'une façon monstrueuse.

L'examen montrait ce mélange de saillies hémisphériques bombées et de végétations framboesiforme qui semble le lot de ces angio-sarcomes, avec des foyers noirâtres provoqués par les thromboses, lesquelles ne manquent jamais. D'où un aspect polychrome hétérogène qui attire l'attention au même titre que les variations de consistance d'un point à un autre.

Confié à un chirurgien pédiatrique, l'enfant meurt pendant l'opération.

L'examen d'un fragment de la tumeur qui nous fut confié montre exactement la même structure que dans le premier cas.

1. The first part of the report deals with the general situation of the country and the results of the survey.

2. The second part of the report deals with the results of the survey in the different regions.

3. The third part of the report deals with the results of the survey in the different districts.

4. The fourth part of the report deals with the results of the survey in the different villages.

5. The fifth part of the report deals with the results of the survey in the different farms.

6. The sixth part of the report deals with the results of the survey in the different households.

7. The seventh part of the report deals with the results of the survey in the different families.

8. The eighth part of the report deals with the results of the survey in the different groups.

9. The ninth part of the report deals with the results of the survey in the different communities.

10. The tenth part of the report deals with the results of the survey in the different societies.

## C - SYNTHESE CLINIQUE

La synthèse clinique de ces angiomes est impossible à faire car, à part les deux cas du Professeur DUPERRAT, les observations, qui sont en nombre réduit, ne se superposent pas. D'autre part dans les deux observations du Professeur DUPERRAT, on n'a pas vu l'angiome à son tout début, ou plutôt ceux qui ont vu l'angiome au début ne sont pas ceux qui ont vu l'angiome à la fin. Il semble cependant que n'importe quelle forme clinique d'angiome peut évoluer en sarcome et que certains traits de cette dégénérescence doivent être conservés :

- le développement brutalement rapide.
- la dureté, la couleur violette, noire, due aux thromboses.
- l'apparition de nodules satellites.
- et enfin l'apparition de métastases par voie sanguine et lymphatique.
- A l'autopsie, on trouve en général une dissémination bien plus considérable qu'on ne s'y attendait.



D - ETUDE HISTOLOGIQUE DE CES ANGIOMES

On peut les appeler :

- angiomes malins
- angiosarcomes
- angioréticulosarcomes
- hémangio-endothéliomes malins
- et même péricytomes malins.

La multiplication des noms provient des différents potentiels évolutifs des cellules angioformatrices.

On conçoit sans peine, en effet, que suivant la différenciation, on aura :

- a) les formes immatures, véritablement sarcomatoïdes.
- b) les formes plus matures de type angiomateux capillaire ou caverneux.
- c) les formes endothéliales, quand il y a prolifération en dentelle à l'intérieur des cavités.
- d) les formes périthéliales ou péricytaires.
- e) et enfin les formes fibreuses ou fibro-sarcomatoïdes.

Ce qui permet de relier toutes ces formes les unes aux autres et d'enlever à cette énumération son caractère imaginaire, c'est que dans la totalité des cas il y a juxtaposition de toutes ces inflexions dans la même tumeur.

1. The first of these is the fact that the

the following are the main

the following are the main

the following are the main

the following are the main

the following are the main

the following are the main

the following are the main

the following are the main

the following are the main

the following are the main

the following are the main

the following are the main

the following are the main

the following are the main

the following are the main

the following are the main

the following are the main

the following are the main

the following are the main

the following are the main

Ainsi, dans les deux cas du Professeur DUPERRAT, le degré de différenciation dans le sens angioblastique, dans l'ensemble peu marqué, n'est pas le même d'un point à l'autre de la tumeur :

Sous un épithélium aplati, on note une masse cellulaire dense occupant les dermes moyen et profond. Par endroits, elle occupe également le derme superficiel, effleurant l'épiderme sans l'envahir. Elle a des limites assez nettes et le derme qui l'entoure à la structure d'un angiome capillaire bénin : lacunes vasculaires de petite taille, juxtaposées, et bordées de cellules endothéliales aplaties. La masse cellulaire dense ne comporte par endroits aucun espace vasculaire par champ microscopique mais uniquement des cellules assez claires tassées les unes contre les autres sans interposition de fibres collagènes, de forme difficile à percevoir tant les limites cellulaires sont indistinctes. Les noyaux sont disposés sans ordre, leur forme est ronde ou plus souvent allongée. Certains ont plusieurs nucléoles, d'autres sont hyperchromatiques, d'autres enfin sont très volumineux et bourgeonnants. Les figures de mitoses et d'amitoses sont très nombreuses. En d'autres endroits, toujours avasculaires, les cellules à noyau très allongé sont vaguement agencées en faisceaux. Ailleurs enfin, on note de nombreuses lacunes vasculaires de forme et de dimensions très variées, contenant des

... ..  
... ..

... ..  
... ..

... ..  
... ..  
... ..  
... ..

... ..  
... ..  
... ..  
... ..

... ..  
... ..  
... ..  
... ..

... ..  
... ..  
... ..  
... ..

... ..  
... ..  
... ..  
... ..

... ..

hématies et bordées par un endothélium turgescent avec noyaux bombant dans la lumière vasculaire. La prolifération papillomateuse endothéliale réalisant l'aspect classique en dentelle est surtout visible sur la coupe de l'observation N° 2.

Au total, il s'agit donc d'angiosarcomes très indifférencié dans le sens angioformateur. Ce sont des angio-réticulo-sarcomes.

Parmi les autres observations que nous avons relevées dans la littérature, la tumeur décrite par CALAS semble être un peu plus "vasculaire" mais c'est encore un angio-réticulo-sarcome. Dans les autres cas, où l'aspect en dentelle endothéliale prédomine, il s'agit plutôt d'hémangio-endothéliomes malins.



## E - DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE

Il est facile à condition d'examiner la totalité de la coupe.

### 1 - La première erreur à ne pas commettre est de méconnaître la malignité

La distinction entre angiome cellulaire et angiosarcome immature, sarcomatoïde, peut cependant être malaisée à l'observateur non averti.

Bien qu'il ne comporte pas de cellules monstrueuses, l'angiome cellulaire peut présenter des figures de mitoses, des inégalités nucléaires et surtout une densité cellulaire telle qu'on pourrait être tenté de craindre un processus néoplasique, alors qu'en fait sa bénignité est absolue.

Dans son étude clinique et histologique des angiomes publiée en 1964, mon Maître le Professeur DUPERRAT a bien insisté sur des notions trop peu connues, en particulier sur l'angio-réticulome lobulé immature du nourrisson (18).

Il s'agit d'une variété très fréquente d'angiome cellulaire, ou plutôt cellulo-capillaire que le Professeur DUPERRAT décrit ainsi : "la lobulation est particulièrement nette, les lobules compacts étant bien séparés les uns des autres, disposés verticalement, avec un pôle profond arrondi qui ne laisse pas de dissocier les fibres des peauciers. Certains lobules sont curieusement centrés

1. The purpose of this document is to provide a comprehensive overview of the current state of the project and to identify the key areas for improvement.

2. The document is organized into several sections, each focusing on a specific aspect of the project.

3. The first section, titled "Introduction", provides a brief overview of the project and its objectives.

4. The second section, titled "Current State of the Project", provides a detailed overview of the current state of the project.

5. This section is divided into two main parts: a description of the current state of the project and a description of the key areas for improvement.

6. The first part of this section provides a detailed overview of the current state of the project.

7. This part of the section is divided into two main parts: a description of the current state of the project and a description of the key areas for improvement.

8. The second part of this section provides a detailed overview of the key areas for improvement.

9. This part of the section is divided into two main parts: a description of the current state of the project and a description of the key areas for improvement.

10. The final part of this section provides a detailed overview of the key areas for improvement.

par une glande sudorale ecrrine dilatée. Les nombreuses colorations argentiques que j'avais faites pour ma thèse de 1937, m'avaient montré la richesse, la délicatesse et l'harmonie du réseau de réticuline".

- 2 - La deuxième erreur à ne pas commettre, mais elle est à peine pensable, est de porter le diagnostic de fibrosarcome à la seule vue d'une plage cellulaire dense faite d'éléments fusiformes à noyau allongé et agencés en faisceaux. Ou encore d'évoquer un histiocytosarcome (tumeur d'autonomie d'ailleurs discutée) si les cellules sont arrondies. Ces diagnostics seront vite éliminés par la constatation dans les champs voisins de cavités vasculaires bordées par un endothélium et l'existence en périphérie de la tumeur de plages angiomateuses parfaitement différenciées.

-----



## CHAPTER III

— : — : — : — : — : — : — : — : — : — : —

LES TUMEURS ANGIOMATEUSES D'EMBLEE SARCOMATEUSES OU

[illegible]

"ANGIOSARCOMES PRIMITIFS" OU "ANGIOSARCOMES D'EMBLEE"

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100

Ces tumeurs sont moins exceptionnelles que les précédentes. Bien que leur étude ne soit pas le but du présent mémoire, leur place est justifiée ici en ce sens qu'au tout début de leur évolution, elles peuvent avoir l'aspect clinique d'un angiome banal. Nous nous contenterons d'en rappeler les principaux caractères et nous en donnerons la bibliographie assez complète.

a) Définition :

Ce sont des angiomes, ces néoformations étant richement vascularisées. Ce sont par ailleurs des sarcomes répondant aux critères classiques, cliniques, histologiques et thérapeutiques exigés pour affirmer un sarcome :

- critères cliniques : tumeur à évolution rapide essaimant des métastases par voies veineuse et lymphatique.
- critères histologiques : la tumeur bouleverse profondément l'organe où elle se développe. Les cellules présentent une anarchie fonctionnelle. Les atypies cellulaires sont nombreuses et les mitoses fréquentes.

THE UNITED STATES OF AMERICA

DEPARTMENT OF THE INTERIOR

BUREAU OF LAND MANAGEMENT

WASHINGTON, D. C. 20250

FOR A FULL AND COMPLETE LIST OF THE

LANDS AND INTERESTS OWNED BY THE

UNITED STATES OF AMERICA, SEE

THE BUREAU OF LAND MANAGEMENT

REPORT OF THE SECRETARY OF THE

INTERIOR, VOLUME 1, PART 1

OF THE

UNITED STATES

DEPARTMENT OF THE INTERIOR

BUREAU OF LAND MANAGEMENT

WASHINGTON, D. C. 20250

1964 O - 348-101

FOR A FULL AND COMPLETE LIST OF THE

LANDS AND INTERESTS OWNED BY THE

UNITED STATES OF AMERICA, SEE

THE BUREAU OF LAND MANAGEMENT

REPORT OF THE SECRETARY OF THE

INTERIOR, VOLUME 1, PART 1

Un autre critère important à considérer, sur lequel a insisté le Professeur DUPERRAT (16) est la mutabilité de la structure cellulaire et tissulaire en cours d'évolution de la tumeur et de ses récidives; cette mutabilité se faisant dans le sens de l'indifférenciation, de la simplification.

- critère thérapeutique : radio-résistance.

b) Classification :

Il est important de distinguer, pour les éliminer les sarcomes télangiectasiques des angiosarcomes vrais :

- Les sarcomes télangiectasiques, relativement fréquents, sont des sarcomes développés aux dépens du tissu conjonctif commun et qui sont richement vascularisés.

Mais en fait, ces tumeurs ne comportent pas de vrais vaisseaux avec paroi vasculaire, mais seulement des fentes, dans lesquelles circule le sang, qui sont directement bordées par les cellules tumorales.

- Au contraire, les angiosarcomes vrais, développés aux dépens d'un des constituants cellulaires de la paroi vasculaire comportent de vrais vaisseaux mais anormaux et plus ou moins bien différenciés.

Chez l'enfant, les angiosarcomes vrais cutanés décrits dans la littérature et classés selon leur variété histologique, sont pour la plupart des hémangio-endothéliomes malins. Plus rarement, ils ont été décrits sous les

1. 2. 3. 4.

1. The first part of the paper is devoted to the study of the properties of the function  $f(x)$  defined by the equation

appellations : hémangiopéricytome malin ou encore angioréticulosarcome.

c) Formes histologiques :

La distinction entre hémangioendothéliome et hémangiopéricytome est facile quand il s'agit de formes bénignes grâce aux colorations de la réticuline. La prolifération cellulaire a lieu à l'intérieur de l'enveloppe réticulinique des capillaires en cas d'hémangioendothéliome, et à l'extérieur d'elle en cas d'hémangiopéricytomes. Par contre, quand il s'agit de formes malignes (sarcomes), le bouleversement tissulaire rend souvent l'imprégnation argentique peu concluante, et la distinction entre les deux tumeurs devient malaisée bien que la prolifération "en dentelle" à l'intérieur des cavités vasculaires permet souvent facilement de reconnaître l'hémangio-endothéliome malin.

d) Fréquence :

Jusqu'en 1969, on relève dans la littérature parmi les tumeurs malignes vasculaires et primitives développés sur les téguments de l'enfant :

- 3 cas indiscutables d'hémangiopéricytomes malins (27 - 29).
- 15 cas indiscutables d'hémangioendothéliosarcomes (23 - 24 - 30 - 36 - 38 - 43 - 51 - 54 - 57 - 63 et 70).
- 4 cas discutables d'hémangioendothéliosarcomes, peu de détails histologiques étant donnés (21 - 55 - 72 et 76).

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

- un cas étiqueté angioréticulosarcome par son auteur, CERNEA (10). Angiosarcome palpébral histologiquement caractérisé par la prolifération tumorale de deux populations cellulaires, distinctes : cellules endothéliales et cellules réticulaires.
- aucun cas d'angioleiomyosarcome.
- aucun cas d'angiosarcome développé sur le lymphoedème d'un membre (syndrome de STEWART-TREVES).

e) Circonstances de survenue :

- l'âge est variable mais dans presque la moitié des observations, le sarcome était présent à la naissance (hémangio-endothéliosarcomes uniquement).
- le sexe : deux filles atteintes pour un garçon.
- facteur étiologique : dans deux cas la tumeur est apparue au point d'impact d'un traumatisme survenu quelques semaines auparavant (29 et 43).

f) Aspect clinique :

La tumeur, en règle unique, peut se développer en n'importe quel point des téguments (peau et demi-muqueuses externes).

- Le plus souvent, c'est une tumeur sous-cutanée, de consistance variable, dont le caractère vasculaire n'est pas évident à moins que la peau qui la recouvre prenne une teinte bleutée, ce qui rappelle alors un angiome caverneux. Mais assez rapidement la tumeur augmente de

...the ... of ...  
...the ... of ...  
...the ... of ...

...the ... of ...

...the ... of ...  
...the ... of ...  
...the ... of ...

...the ... of ...

...the ... of ...  
...the ... of ...  
...the ... of ...

...the ... of ...

...the ... of ...  
...the ... of ...  
...the ... of ...

...the ... of ...

...the ... of ...  
...the ... of ...  
...the ... of ...

...the ... of ...  
...the ... of ...  
...the ... of ...

...the ... of ...

...the ... of ...

...the ... of ...

- volume, ses contours deviennent mal limités, le derme est envahi, ce qui donne à la peau une teinte rouge-sombre. Enfin la peau est ulcérée, source d'hémorragies externes. L'apparition de nodules satellites est assez fréquente. De même les hémorragies intratumorales responsables des brusques augmentations du volume tumoral.
- Parfois, la tumeur, superficielle d'emblée se présente au tout début sous l'aspect d'un angiome tubéreux ou même d'un angiome plan infiltré. Dans le cas de KRISHNA, la tumeur de la lèvre inférieure, était présente à la naissance sous l'aspect d'un angiome tubéreux ulcéré (34).

g) Evolution :

A part quelques cas heureux où une exérèse précoce a pu être faite, suivie ou non de récurrence, et où aucune métastase n'a été constatée ultérieurement, du moins au bout d'une période de surveillance de quatre ans ou plus (29 - 30 - 36), les autres observations mentionnent la mort de l'enfant par métastases, en particulier ganglionnaires, pulmonaires, osseuses ou cérébrales, avec une moyenne de survie de l'ordre de quinze mois. Il apparaît nettement que l'évolution de l'hémangiopéricytome malin est dans l'ensemble moins redoutable que celle de l'hémangioendothéliome malin, c'est à dire plus lente avec apparition plus tardive des métastases.

[illegible]

h) Traitement en l'absence de métastases

L'hémangiopéricytome malin, totalement radio-résistant est justiciable d'une exérèse large. L'hémangio-endothéliome malin peut par contre présenter une certaine radiosensibilité (2). L'exérèse large de cette dernière tumeur doit donc être complétée par la röntgenthérapie.

-----

[illegible]

DOI: 10.1002/eqe.2515

## CHAPTER IV

\_\_\_\_\_

## EVOLUTION DES ANGIOMES EN GENERAL

L'immense majorité des angiomes du nourrisson et de l'enfant évolue d'une façon favorable. On admet d'ailleurs actuellement que la rétrocession est fréquente entre l'âge de cinq ans et l'âge de sept ans (60).

Autant qu'on puisse en juger et en toute bonne foi, il semble que les angiomes qui ont évolué comme des sarcomes étaient des sarcomes dès le début.

Bien qu'aucune pièce d'exérèse d'angiome n'ait encore  
pas montré de signes histologiques de malignité, il semble,  
après toutes les lectures que nous avons faites, en définitive,  
qu'un angiome "naît bénin" ou "naît malin".

La seconde éventualité étant heureusement d'une exceptionnelle rareté.

00000 00000 00000 00000 00000 00000





THE HISTORY OF THE

REPUBLIC OF THE UNITED STATES

The history of the Republic of the United States is a story of the struggle for freedom and justice. It is a story of the people who have fought for the rights of the oppressed and the weak. It is a story of the people who have built a nation of freedom and justice. It is a story of the people who have made the world a better place.

The history of the Republic of the United States is a story of the struggle for freedom and justice. It is a story of the people who have fought for the rights of the oppressed and the weak. It is a story of the people who have built a nation of freedom and justice. It is a story of the people who have made the world a better place.

The history of the Republic of the United States is a story of the struggle for freedom and justice. It is a story of the people who have fought for the rights of the oppressed and the weak. It is a story of the people who have built a nation of freedom and justice. It is a story of the people who have made the world a better place.

The history of the Republic of the United States is a story of the struggle for freedom and justice. It is a story of the people who have fought for the rights of the oppressed and the weak. It is a story of the people who have built a nation of freedom and justice. It is a story of the people who have made the world a better place.

Aussi, avant d'entreprendre une thérapeutique quelle qu'elle soit sur un angiome quel qu'il soit, il ne doit pas afficher trop d'optimisme en promettant aux parents une guérison certaine.

- Le second, l'expert, tout aussi averti, doit se garder en cas de controverse médico-légale d'attribuer dans la dégénérescence d'un angiome un rôle déterminant à telle ou telle thérapeutique dispensée.

VU, le Président de Thèse,

VU, le Doyen,

M. le Professeur DUPERRAT

M. le Professeur BROUET

VU, le Recteur,

M. ROCHE

...the ... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..



THE UNIVERSITY OF CHICAGO

DEPARTMENT OF CHEMISTRY

1. The following is a list of the

members of the Department of Chemistry

who are engaged in research work

in the field of organic chemistry

and who are also members of the

Department of Chemistry

and who are also members of the

Department of Chemistry

and who are also members of the

Department of Chemistry

and who are also members of the

Department of Chemistry

and who are also members of the

Department of Chemistry

and who are also members of the

Department of Chemistry

and who are also members of the

Department of Chemistry

and who are also members of the

Department of Chemistry

and who are also members of the

Department of Chemistry

8 - BRITISH J. PLASTIC SURG. -

Numéro consacré aux angiomes; 6, N° 2, pp. 76 à 98,  
1953.

9 - CALAS M.E. -

Angiosarcome de l'enfant avec métastase osseuse.  
Bull. Soc. f<sup>se</sup> derm.; Séance du 10 Mars 1960.

10- CERNEA P. -

Angio-sarcome orbito-palpébral.  
Klin. Mbl. Augenheilk; 153, pp. 52 à 56, 1968.

11- CIVATTE J. et HARTER P. -

Hémangio-endothéliome végétant intravasculaire de  
Masson.  
Bull. Soc. f<sup>se</sup> derm.; p. 520, 1967.

12- COLE H.N., REAGAN J.W. et LUND H.Z. -

Hémangiopéricytomes.  
Arch. of Derm.; 75, N° 4, pp. 328 à 334, 1955.

13- COLLARD M. -

Etude angiographique des angiosarcomes.  
J. Belge de Radiologie; 49, N° 3, pp. 126 à 133,  
1966.

14- COSTE F., URO J., GUILAINE J. -

Hémangiopéricytomes.  
Presse Médicale; t. 66, pp. 2029 à 2030, 1958.

1. The first part of the report

concerns

the general situation

of the country and the people

and the results of the work

of the committee

and the conclusions

of the committee

and the recommendations

of the committee

and the

conclusions of the committee

and the recommendations

of the committee

and the conclusions of the committee

and the recommendations

of the committee

and the conclusions of the committee

and the

conclusions of the committee

and the recommendations

of the committee

15- DRUCKER V. -

L'hémangio-endothéliome, tumeur maligne rare.  
Radiology; 49, p. 231, 1947.

16- DUPERRAT B. -

Etude des angiomes, tumeurs évolutives; essai de  
classification.

Thèse - Paris - 1938.

17- DUPERRAT B., MM. BRET et COUPE -

Un cas d'angiomatose extensive à tendance ulcéro-  
nécrotique chez un nouveau-né.

Bull. Soc. f<sup>se</sup> derm.; N° 3, p. 164, 1953.

18- DUPERRAT B. -

Etude clinique et histologique des hémangiomes  
cutanés.

Annales de Chir. Plastique; vol. IX, N° 4, pp.257 à  
269, 1964.

19- DUPERRAT B. -

Endothéliomes cutanés.

Revue de Médecine; 10, N° 6, pp. 301 et 302, 1969.

20- ENELL H. et HAHN B. -

Lymphangiome éléphantiasique congénital.

Acta pediatr.; 42, p. 416, 1953.

21- FALGE E. -

Gros hémangio-endothéliome ulcéré chez un nouveau-né.

Zbl. f. Chir.; 76, N° 22, p. 1540, 1951.



22- FAVRE M. -

L'angio-réticulose ulcéreuse de la peau et des muqueuses.

Journal de méd. de Lyon du 20.05.1939.

23 - FERNHOLZ H.J. -

Contribution à l'histogénèse de l'hémangioendothéliome.

Strahlentherapie; 134, pp. 192 à 204, 1967.

24 - FEVRE M. et HUGUENIN R. -

Malformations tumorales et tumeurs de l'enfant;  
p. 44 - 1954 - Paris - Masson.

25- FIESSINGER H. -

Angioscléroplastose : à propos de trois cas d'angiomatose mortelle chez des nouveau-né.

Thèse - Lyon - 1942-1943.

26- FINK H.E. et OBERMAN H.O. -

Hémangio-endothéliosarcomes et hémangiopéricytomes.  
Amer. J. of Röntgen.; 89, p. 155, 1963.

27 - FISHER J.H. -

Trente cas d'hémangiopéricytomes.

Canad. MAJ; 83, pp. 1136 à 1139, 1960.

28 - HOSNI F.A. et Coll. -

Angiosarcome de l'orbite avec métastase intracrânienne. Eye, Ear, Nose Throat Monthly; 46,  
pp. 1265 à 1269, 1967.

1. The first part of the document is a list of names.

2. The second part is a list of dates.

3. The third part is a list of locations.

4. The fourth part is a list of times.

5. The fifth part is a list of events.

6. The sixth part is a list of people.

7. The seventh part is a list of objects.

8. The eighth part is a list of actions.

9. The ninth part is a list of results.

10. The tenth part is a list of conclusions.

11. The eleventh part is a list of recommendations.

12. The twelfth part is a list of suggestions.

13. The thirteenth part is a list of notes.

14. The fourteenth part is a list of comments.

15. The fifteenth part is a list of observations.

16. The sixteenth part is a list of findings.

17. The seventeenth part is a list of conclusions.

18. The eighteenth part is a list of recommendations.

19. The nineteenth part is a list of suggestions.

20. The twentieth part is a list of notes.

21. The twenty-first part is a list of comments.

22. The twenty-second part is a list of observations.

23. The twenty-third part is a list of findings.

24. The twenty-fourth part is a list of conclusions.

- 29 - KAUFFMAN S.L. et STOUT A.P. -  
Hémangiopéricytomes chez les enfants.  
Cancer; 13, pp. 695 à 710, 1960.
- 30 - KAUFFMAN S.L. et STOUT A.P. -  
Hémangio-endothéliomes malins de l'enfance.  
Cancer; 14, p. 1186, 1961.
- 31 - KEMENY P., ADLER T. et NAGY L. -  
Syndrome de Kasabach et Merritt.  
Ann. paediat. (Basel); 200, N° 4, pp. 257 à 270,  
1963.
- 32 - KENNEDY J.C. et FISHER J.H. -  
Etude clinique des hémangiopéricytomes.  
J. of bone & joint Surg.; 42 B, p. 80, 1960.
- 33 - KETTLE E.H. -  
Tumeurs nées de l'endothélium vasculaire.  
Proc. Roy. Soc. Med.; 11 (Path.Sect.), pp. 19 à 34,  
1917-1918.
- 34 - KRISHNA G., TIAGI G.K. et TIAGI S.P. -  
Un cas d'hémangio-endothéliosarcome.  
Internat. Surg.; 50, N° 4, pp. 377 à 380, 1968.
- 35 - LAKAYE G. -  
Angiome malin extensif chez un nouveau-né.  
Arch. belges de Derm.; 21/1, pp. 78 à 80, 1965.

... ..  
... ..  
... ..

... ..  
... ..  
... ..

... ..  
... ..  
... ..

... ..  
... ..  
... ..

... ..  
... ..  
... ..

... ..  
... ..  
... ..

... ..  
... ..  
... ..

36 - LAUBER I. -

Etude clinique des angiosarcomes de l'enfant.

Zbl. f. Chir.; 92, N° 26 (Suppl.), pp. 1702 à 1707,  
1967.

37 - LEGER LOTZ C. -

Hémangioblastome malin induit par la radiothérapie.

Zbl. f. all. Path. & Path. Anat.; 104, pp. 58 à 68,  
1960.

38 - LEGG Q.J. et FITCH W.M. -

Deux cas d'hémangio-endothéliomes.

South. Surgeon; 16, pp. 803 à 811, 1950.

39 - LIEBNER E.J. -

Hémangio-endothéliome hypertrophique de l'enfance.

Amer. J. of Röntgen.; 86, N° 3, pp. 587 à 593,  
1966.

40 - LUND J.S. -

Hémangio-endothéliosarcome congénital du foie.

Acta pediatr.; 57, pp. 354 à 357, 1968.

41 - MALLORY F.B. -

Résultats obtenus avec les méthodes histologiques  
spéciales dans l'étude des tumeurs.

J. Exp. Med.; 10, pp. 575 à 593, 1908.

42 - MASSON P. -

Hémangio-endothéliome végétant intravasculaire.

Soc. Anat.; pp. 517 à 523, Juin 1923.

... ..  
... ..  
... ..

... ..  
... ..  
... ..  
... ..

... ..  
... ..  
... ..

... ..  
... ..  
... ..

... ..  
... ..  
... ..

... ..  
... ..  
... ..  
... ..

... ..  
... ..  
... ..

43 - Mc CARTHY W.D. et PACK G.T. -

56 observations d'angiosarcomes et d'angiosarcomatoses de Kaposi.

Surg., Gynecol. & Obst.; 91, p. 465, 1950.

44 - MENETRIER P. et SURMONT J. -

Angiosarcome développé dans un naevus angiopapillomateux de la langue.

Bull. de l'assoc. f<sup>se</sup> pour l'étude du Cancer  
t. XII, pp. 6 à 10, 1923.

45 - MICHEL P.J. -

Angioscléroplastose de Favre & Fiessinger.

Annales de Derm., p. 152, mars 1962.

46 - MICHEL P.J., SAVOYE J. et Coll. -

Un cas d'angiomatose maligne extensive à tendance  
ulcéro-nécrotique chez un nourrisson.

Bull. Soc. f<sup>se</sup> dermat.; p. 180, mars 1952.

47 - MIDANA A. et ORMEA F. -

Un cas d'"angio-endotheliomatosis proliferans  
systematisata".

Annales de Derm.; 92, N° 2, pp. 129 à 138, 1965.

48 - MILLIAN -

Naevus hémolympatique transformé en lymphangiome  
ulcéreux.

Soc. de Derm., pp. 22 à 27, 8 janvier 1920.



49 - MURAD I.M. -

Ultrastructure d'un hémangiopéricytome et d'une tumeur glomique.

Cancer; 22, N° 6, pp. 1239 à 1249, 1968.

50 - MURRAY M.R. et STOUT A.P. -

Caractères cultureux de l'hémangio-endothéliome.

Amer. J. of Path.; 20, p. 273, 1944.

51 - PACK et ARIEL I.M. -

Cancer et maladies apparentées de l'enfant.

Boston - Little, Brown & Company pp. 385 à 419, 1960.

52 - PIERSON M. -

Pronostic et traitement de l'angiomatose ulcéro-mutilante de la face du nourrisson.

Annales de Méd. de Nancy; 3, pp. 918 à 931, 1964.

53 - PRIVAT Y., SATGE P. et Coll. -

Un cas d'angioscléroplastose de Favre et Fiessinger.

Bull. Soc. med. d'Afr. Noire de Langue f<sup>se</sup> t. XII, N° 1, 1967.

54 - PULFORD D.S. -

Néoplasmes du système vasculaire.

Ann. Surg.; 82, pp. 810 à 827, 1925.

55 - RAMDOHR M. -

Angiosarcome du nouveau-né.

Virchows Arch. f. path. Anat.; 73, p. 459, 1878.

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

56 - RAMSEY H.J. -

Ultrastructure de l'hémangiopéricytome et de  
l'hémangioendothéliome.

Cancer; 19, p. 2005 à 2017, 1966.

57 - REDDY D.J. -

Tumeurs du système vasculaire.

Indian J. of Derm.; t. 22, N° 4, pp. 166 à 174, 1956.

58 - REVUE DU PRATICIEN -

Numéro consacré aux angiomes; 10, N° 31, 1960.

59 - RIVEROS M. et ROLON P.A. -

Hémangiopéricytomes.

Prensa Medica Argentina; 44, N° 6, pp. 388 à 395,  
1957.

60 - RONCHESE F. -

Involution spontanée des tumeurs vasculaires cutanées.

Amer. J. Surg.; 86, N° 4, pp. 376 à 390, 1953.

61 - SCHWARTZ A.R. -

Hémangio-endothéliome malin multiple chez un enfant.

Arch. of Pediatrics; 62, N° 1, pp. 1 à 3, 1945.

62 - SHAW H. -

Hémangiosarcome chez un enfant de cinq ans.

British J. of Surg.; 41, p. 212, 1953.

63 - SIRSAT M.V. -

Sarcomes des parties molles.

Indian J. of Surg.; t. XVIII, N° 4, p. 251, 1956.

1. The first part of the document is a letter from the President of the United States to the Congress.

2. The second part is a report on the state of the Union.

3. The third part is a report on the state of the Treasury.

4. The fourth part is a report on the state of the Navy.

5. The fifth part is a report on the state of the Army.

6. The sixth part is a report on the state of the Department of the Interior.

7. The seventh part is a report on the state of the Department of Justice.

8. The eighth part is a report on the state of the Department of Education.

9. The ninth part is a report on the state of the Department of Agriculture.

10. The tenth part is a report on the state of the Department of Commerce.

11. The eleventh part is a report on the state of the Department of the Coast and Geodetic Survey.

12. The twelfth part is a report on the state of the Department of the Fish and Game.

13. The thirteenth part is a report on the state of the Department of the Land Office.

14. The fourteenth part is a report on the state of the Department of the Indian Affairs.

15. The fifteenth part is a report on the state of the Department of the Marine Corps.

16. The sixteenth part is a report on the state of the Department of the Cavalry.

17. The seventeenth part is a report on the state of the Department of the Artillery.

18. The eighteenth part is a report on the state of the Department of the Engineers.

19. The nineteenth part is a report on the state of the Department of the Ordnance.

20. The twentieth part is a report on the state of the Department of the Quartermaster.

21. The twenty-first part is a report on the state of the Department of the Commissary.

22. The twenty-second part is a report on the state of the Department of the Medical Department.

23. The twenty-third part is a report on the state of the Department of the Veterinary Bureau.

- 64 - SOUTHWICK H.W. et SLAUGHTER D.P. -  
Affections malignes cervico-céphaliques dans l'enfance.  
Arch. of Surg.; 78, p. 678 à 687, 1959.
- 65 - STAS F. et PIJPERS P. -  
Hémangiomes malins infantiles.  
Maandschrift voor Kindergeneeskunde; 34/1, pp. 14 à 23, 1966.
- 66 - STEVENS R.H. -  
Angiosarcome développé sur un hémangiome.  
Arch. of Derm.; t. XXVI, p. 371, 1932.
- 67 - STOUT A.P. -  
Hémangio-endothéliome.  
Ann. of Surg.; 118, p. 445, 1943.
- 68 - STOUT A.P. -  
35 observations d'hémangiopéricytomes.  
Cancer; 2, p. 1027, 1949.
- 69 - STOUT A.P. -  
Tumeurs des tissus mous dans l'"Atlas of Tumor Pathology"; Armed Forces Institute of Pathology edit. - Washington 1953.
- 70 - SVANE S. -  
Exsanguination foetale intra-utérine par hémangio-endothéliome cutané.  
Acta pediat.; 55, N° 5, pp. 536 à 539, 1966.

1. The first part of the report deals with the general situation of the country and the progress of the work.

2. The second part of the report deals with the results of the work.

3. The third part of the report deals with the conclusions.

4. The fourth part of the report deals with the recommendations.

5. The fifth part of the report deals with the summary.

6. The sixth part of the report deals with the appendix.

7. The seventh part of the report deals with the bibliography.

8. The eighth part of the report deals with the index.

9. The ninth part of the report deals with the conclusion.

10. The tenth part of the report deals with the summary.

11. The eleventh part of the report deals with the appendix.

12. The twelfth part of the report deals with the bibliography.

13. The thirteenth part of the report deals with the index.

14. The fourteenth part of the report deals with the conclusion.

15. The fifteenth part of the report deals with the summary.

16. The sixteenth part of the report deals with the appendix.

17. The seventeenth part of the report deals with the bibliography.

18. The eighteenth part of the report deals with the index.

19. The nineteenth part of the report deals with the conclusion.

20. The twentieth part of the report deals with the summary.

21. The twenty-first part of the report deals with the appendix.

22. The twenty-second part of the report deals with the bibliography.

71 - TAPPEINER J. et PFLEGER L. -

Angioendotheliomatosis proliferans systematisata.  
Hautarzt; 14, N° 2, pp. 67 à 70, 1963.

72 - TAYLOR A.C. et MOORE E. -

Hémangiomes multiples montrant certains caractères  
malins, chez un enfant.  
Amer. J. of Cancer; XIX, p. 31 à 39, 1933.

73 - TOURAINE A., DUPERRAT B. -

Les angiomes. Essai de synthèse.  
Ann. de Derm. (Paris) 9, p. 545, 1938.

74 - TULENKO J.F. -

Un cas d'hémangiopéricytome congénital.  
Plastic & Reconstr. Surg.; 41, N° 3, pp. 276 à 277,  
1968.

75 - VAN LESSEN H. -

Hémangiopéricytome du cou chez l'enfant.  
Langenbecks Archiv. f. klinische Chir., 322,  
pp. 1230 et 1231, 1968.

76 - WEISS S. -

Angiome caverneux mortel par ses métastases.  
Med. Klinik, N° 33, p. 1273, 1911.

77 - WILSON-JONES E. -

Angio-endothéliome malin cutané.  
British J. of Derm.; 76, p. 21, 1964.

- 11 -

1. The first part of the report is devoted to a general

description of the object of the study.

- 12 -

2. The second part of the report is devoted to a detailed

description of the object of the study.

- 13 -

3. The third part of the report is devoted to a detailed

description of the object of the study.

- 14 -

4. The fourth part of the report is devoted to a detailed

description of the object of the study.

- 15 -

5. The fifth part of the report is devoted to a detailed

description of the object of the study.

- 16 -

- 17 -

6. The sixth part of the report is devoted to a detailed

description of the object of the study.

- 18 -

7. The seventh part of the report is devoted to a detailed

description of the object of the study.

78 - WINCKLER K. -

Sarkome (Pathologisch anatomischer Teil) dans  
"Handbuch der Haut & Geschlecht de Jadassohn"  
Berlin 1933 - 12/3 - pp. 720 à 804, Springer ed.

79 - WOLLSTEIN M. -

Hémangiome malin pulmonaire avec multiples foyers  
viscéraux.

Arch. of Path.; XII, N° 4, p. 562, 1931.

80 - ZIMMERMAN K.W. -

L'architecture fine des capillaires sanguins.  
Ztschr. Anat. Entwcklngs gesch.; 68, pp. 29 à 109,  
1923.

-----



# T A B L E   D E S   M A T I E R E S

1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20. 21. 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28. 29. 30. 31. 32. 33. 34. 35. 36. 37. 38. 39. 40. 41. 42. 43. 44. 45. 46. 47. 48. 49. 50. 51. 52. 53. 54. 55. 56. 57. 58. 59. 60. 61. 62. 63. 64. 65. 66. 67. 68. 69. 70. 71. 72. 73. 74. 75. 76. 77. 78. 79. 80. 81. 82. 83. 84. 85. 86. 87. 88. 89. 90. 91. 92. 93. 94. 95. 96. 97. 98. 99. 100. 101. 102. 103. 104. 105. 106. 107. 108. 109. 110. 111. 112. 113. 114. 115. 116. 117. 118. 119. 120. 121. 122. 123. 124. 125. 126. 127. 128. 129. 130. 131. 132. 133. 134. 135. 136. 137. 138. 139. 140. 141. 142. 143. 144. 145. 146. 147. 148. 149. 150. 151. 152. 153. 154. 155. 156. 157. 158. 159. 160. 161. 162. 163. 164. 165. 166. 167. 168. 169. 170. 171. 172. 173. 174. 175. 176. 177. 178. 179. 180. 181. 182. 183. 184. 185. 186. 187. 188. 189. 190. 191. 192. 193. 194. 195. 196. 197. 198. 199. 200. 201. 202. 203. 204. 205. 206. 207. 208. 209. 210. 211. 212. 213. 214. 215. 216. 217. 218. 219. 220. 221. 222. 223. 224. 225. 226. 227. 228. 229. 230. 231. 232. 233. 234. 235. 236. 237. 238. 239. 240. 241. 242. 243. 244. 245. 246. 247. 248. 249. 250. 251. 252. 253. 254. 255. 256. 257. 258. 259. 260. 261. 262. 263. 264. 265. 266. 267. 268. 269. 270. 271. 272. 273. 274. 275. 276. 277. 278. 279. 280. 281. 282. 283. 284. 285. 286. 287. 288. 289. 290. 291. 292. 293. 294. 295. 296. 297. 298. 299. 300. 301. 302. 303. 304. 305. 306. 307. 308. 309. 310. 311. 312. 313. 314. 315. 316. 317. 318. 319. 320. 321. 322. 323. 324. 325. 326. 327. 328. 329. 330. 331. 332. 333. 334. 335. 336. 337. 338. 339. 340. 341. 342. 343. 344. 345. 346. 347. 348. 349. 350. 351. 352. 353. 354. 355. 356. 357. 358. 359. 360. 361. 362. 363. 364. 365. 366. 367. 368. 369. 370. 371. 372. 373. 374. 375. 376. 377. 378. 379. 380. 381. 382. 383. 384. 385. 386. 387. 388. 389. 390. 391. 392. 393. 394. 395. 396. 397. 398. 399. 400. 401. 402. 403. 404. 405. 406. 407. 408. 409. 410. 411. 412. 413. 414. 415. 416. 417. 418. 419. 420. 421. 422. 423. 424. 425. 426. 427. 428. 429. 430. 431. 432. 433. 434. 435. 436. 437. 438. 439. 440. 441. 442. 443. 444. 445. 446. 447. 448. 449. 450. 451. 452. 453. 454. 455. 456. 457. 458. 459. 460. 461. 462. 463. 464. 465. 466. 467. 468. 469. 470. 471. 472. 473. 474. 475. 476. 477. 478. 479. 480. 481. 482. 483. 484. 485. 486. 487. 488. 489. 490. 491. 492. 493. 494. 495. 496. 497. 498. 499. 500. 501. 502. 503. 504. 505. 506. 507. 508. 509. 510. 511. 512. 513. 514. 515. 516. 517. 518. 519. 520. 521. 522. 523. 524. 525. 526. 527. 528. 529. 530. 531. 532. 533. 534. 535. 536. 537. 538. 539. 540. 541. 542. 543. 544. 545. 546. 547. 548. 549. 550. 551. 552. 553. 554. 555. 556. 557. 558. 559. 560. 561. 562. 563. 564. 565. 566. 567. 568. 569. 570. 571. 572. 573. 574. 575. 576. 577. 578. 579. 580. 581. 582. 583. 584. 585. 586. 587. 588. 589. 590. 591. 592. 593. 594. 595. 596. 597. 598. 599. 600. 601. 602. 603. 604. 605. 606. 607. 608. 609. 610. 611. 612. 613. 614. 615. 616. 617. 618. 619. 620. 621. 622. 623. 624. 625. 626. 627. 628. 629. 630. 631. 632. 633. 634. 635. 636. 637. 638. 639. 640. 641. 642. 643. 644. 645. 646. 647. 648. 649. 650. 651. 652. 653. 654. 655. 656. 657. 658. 659. 660. 661. 662. 663. 664. 665. 666. 667. 668. 669. 670. 671. 672. 673. 674. 675. 676. 677. 678. 679. 680. 681. 682. 683. 684. 685. 686. 687. 688. 689. 690. 691. 692. 693. 694. 695. 696. 697. 698. 699. 700. 701. 702. 703. 704. 705. 706. 707. 708. 709. 710. 711. 712. 713. 714. 715. 716. 717. 718. 719. 720. 721. 722. 723. 724. 725. 726. 727. 728. 729. 730. 731. 732. 733. 734. 735. 736. 737. 738. 739. 740. 741. 742. 743. 744. 745. 746. 747. 748. 749. 750. 751. 752. 753. 754. 755. 756. 757. 758. 759. 760. 761. 762. 763. 764. 765. 766. 767. 768. 769. 770. 771. 772. 773. 774. 775. 776. 777. 778. 779. 780. 781. 782. 783. 784. 785. 786. 787. 788. 789. 790. 791. 792. 793. 794. 795. 796. 797. 798. 799. 800. 801. 802. 803. 804. 805. 806. 807. 808. 809. 810. 811. 812. 813. 814. 815. 816. 817. 818. 819. 820. 821. 822. 823. 824. 825. 826. 827. 828. 829. 830. 831. 832. 833. 834. 835. 836. 837. 838. 839. 840.

|                                                                                                                                           | <u>Pages</u> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| - PREAMBULE .....                                                                                                                         | 1            |
| - CHAPITRE I : LES FORMES GRAVES DES ANGIOMES<br>EN DEHORS DES ANGIOSARCOMES .....                                                        | 3            |
| - CHAPITRE II : LES ANGIOMES EVOLUANT<br>SECONDAIREMENT EN SARCOMES OU<br>"ANGIOSARCOMES SECONDAIRES".....                                | 10           |
| A - Revue de la littérature .....                                                                                                         | 11           |
| B - Deux observations personnelles .....                                                                                                  | 18           |
| C - Synthèse clinique .....                                                                                                               | 21           |
| D - Etude histologique .....                                                                                                              | 22           |
| E - Diagnostic histologique .....                                                                                                         | 25           |
| - CHAPITRE III : LES TUMEURS ANGIOMATEUSES D'EMBLEE<br>SARCOMATEUSES OU "ANGIOSARCOMES<br>PRIMITIFS" OU "ANGIOSARCOMES<br>D'EMBLEE" ..... | 27           |
| - CHAPITRE IV : EVOLUTION DES ANGIOMES EN GENERAL.                                                                                        | 33           |
| - CONCLUSIONS .....                                                                                                                       | 34           |
| - BIBLIOGRAPHIE .....                                                                                                                     | 36           |

—

# T A B L E D E S M A T I E R E S

-----

Passer

|    |       |                                                    |
|----|-------|----------------------------------------------------|
| 1  | ..... | PREMIERE                                           |
| 2  | ..... | CHAPITRE I : LES FORMES GRAVES DES ANGIOMES        |
| 3  | ..... | EN DEHORS DES ANGIOMES                             |
| 4  | ..... | CHAPITRE II : LES ANGIOMES EVOLUANT                |
| 5  | ..... | SECONDAIREMENT EN SARCOMES OU                      |
| 6  | ..... | "ANGIOMES SECONDAIRES"                             |
| 7  | ..... | A - Revue de la littérature                        |
| 8  | ..... | B - Deux observations personnelles                 |
| 9  | ..... | C - Synthèse clinique                              |
| 10 | ..... | D - Étude histologique                             |
| 11 | ..... | E - Diagnostic histologique                        |
| 12 | ..... | CHAPITRE III : LES TUMEURS ANGIOMATEUSES D'EMBRION |
| 13 | ..... | SARCOMATEUSES OU "ANGIOMES                         |
| 14 | ..... | PRIMITIFS" OU "ANGIOMES                            |
| 15 | ..... | D'EMBRION                                          |
| 16 | ..... | CHAPITRE IV : EVOLUTION DES ANGIOMES EN GENERAL    |
| 17 | ..... | CONCLUSIONS                                        |
| 18 | ..... | BIBLIOGRAPHIE                                      |



